



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 122 396** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁶ **A 61 K 7/00, 31/57, 31/56**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 96113938/14, 12.07.1996

(46) Дата публикации: 27.11.1998

(56) Ссылки: 1. SU 507322 A, 05.05.76. 2. SU 1165396 A, 07.07.85. 3. RU 2066184 C1, 10.03.96. 4. FR 2368949 A1, 26.05.78. 5. EP 0240630 A2, 14.10.87. 6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993, т.1, с.669, Мазь "Кортикомицетин".

(71) Заявитель:

Андрюшина Валентина Александровна,
Рябченко Николай Федорович,
Савинова Татьяна Степановна,
Чудинов Александр Васильевич

(72) Изобретатель: Андрюшина Валентина Александровна,

Рябченко Николай Федорович, Савинова Татьяна Степановна, Чудинов Александр Васильевич

(73) Патентообладатель:

Андрюшина Валентина Александровна,
Рябченко Николай Федорович,
Савинова Татьяна Степановна,
Чудинов Александр Васильевич

(54) **БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНАЯ ДОБАВКА В КОСМЕТИЧЕСКИЕ ИЗДЕЛИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и касается создания лечебно-профилактических косметических средств для ухода за кожей, профилактики возникновения и устранения воспалений, угревой, гнойничковой сыпи, содержащих биологически активные добавки. В качестве биологически активной добавки используют прогестаген, а именно 3,17-дигидрокси-6-метилпрегна-4,6-диен или его 3,17-диацилоксипроизводные, обладающие антиандрогенной активностью, в частности известный препарат ацетомепрегенол, в комбинации с эстрогеном, в частности этинилэстрадиолом, для регулирования эстроген-андрогенного баланса кожи, а также антибиотик мягкого

действия, в частности левомицетин, и спиртоводные и/или масляные экстракты лекарственных растений, а именно календулы, хвоща и череды, в эффективном количестве. Добавка входит в состав предложенного лечебно-профилактического геля, содержащего гелеобразователь, твин-80, глицерин, кислоты салициловую и лимонную, карбамид, аммиак водный, параформ, бронитрол, отдушку, воду, масляный экстракт календулы, спиртоводные экстракты лекарственных трав и антибиотик левомицетин. Предложенный гель обладает комплексным действием, оказывая эффект только в области нанесения, не нарушая функционирования других гормонзависимых систем организма. 2 с.п., 1 з.п. ф-лы.

RU 2 122 396 C1

RU 2 122 396 C1



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 122 396** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁶ **A 61 K 7/00, 31/57, 31/56**

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 96113938/14, 12.07.1996

(46) Date of publication: 27.11.1998

- (71) Applicant:
Andrjushina Valentina Aleksandrovna,
Rjabchenko Nikolaj Fedorovich,
Savinova Tat'jana Stepanovna,
Chudinov Aleksandr Vasil'evich
- (72) Inventor: Andrjushina Valentina
Aleksandrovna,
Rjabchenko Nikolaj Fedorovich, Savinova
Tat'jana Stepanovna, Chudinov Aleksandr
Vasil'evich
- (73) Proprietor:
Andrjushina Valentina Aleksandrovna,
Rjabchenko Nikolaj Fedorovich,
Savinova Tat'jana Stepanovna,
Chudinov Aleksandr Vasil'evich

(54) **BIOACTIVE ADDITION TO COSMETICS**

(57) Abstract:

FIELD: cosmetics, dermatology.
SUBSTANCE: progestagen, namely,
3,17-dihydroxy-6-methylpregna-4,6-diene or
its 3,17-diacylhydroxy-derivatives showing
autoandrogenic activity, in part, the known
preparation acetomenpregenol in combination
with estrogen, in part, with
ethynylestradiol for regulation of
estrogen-androgenic skin balance are used as
a bioactive addition. Addition has also
antibiotic laevomycetin and an
alcoholic-aqueous and/or oily extracts of
medicinal plant, in part: pot-marigold,

horse-tail and bur-marigold taken at
effective amount. Addition is a component of
the proposed curative-prophylactic gel
containing gel-forming agent, Tween-80,
glycerol, salicylic and citric acids,
carbamide, an aqueous ammonia, paraform,
bronitol, perfume, water, pot-marigold oily
extract, spirituous-aqueous extracts of
medicinal herbs and antibiotic laevomycetin.
The proposed gel shows complex and specific
effect. Gel shows a curative-prophylaxis
effect against inflammatory, acne and
suppurative rash. EFFECT: enhanced
effectiveness of an agent. 3 cl, 3 ex

RU 2 122 396 C1

RU 2 122 396 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно касается создания лечебно-профилактических средств, которые могут быть использованы в медицине и косметологии для ухода для кожей, профилактики и устранения воспалений, угревой и гнойничковой сыпи.

Пиодермии или гнойничковые заболевания кожи - группа кожных болезней, основным симптомом которых является появление прыщей, сыпи и других проявлений воспалительных процессов. Возникновение пиодермий, как правило, происходит в пубертатном возрасте (так называемые юношеские угри) и обусловлено нарушением защитных свойств кожи и, как следствие, развитием инфекции гноеродных микроорганизмов.

Известно, что основной причиной нарушения защитного баланса кожи является усиление гормональной деятельности половых желез, при котором происходит сдвиг андроген-эстрогенного баланса в коже в сторону андрогенов, обладающих стимулирующим действием на сальные железы. Повышение жировой секреции сопровождается закупоркой выводящих канальцев сальных желез, засорением кожных пор. На фоне нарушения гомеостаза кожи развиваются локальные микробные инфекции, как правило, стрептококковой и стафилококковой природы (Соколов С.Я., Замотаев И.П. "Справочник по лекарственным растениям", 1988, М., Медицина, стр. 370-374). Возникновение пиодермий, связанных с нарушением гормонального баланса, наблюдается также и в более позднем возрасте у женщин в менопаузе, когда секреция андрогенов может снижаться неравномерно и временно преобладают андрогены (Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы, М., Мир, 1989, стр.199).

В лечении пиодермий, как правило, обычно обращают внимание на два фактора: устранение возбудителя микробной инфекции и повышение резистентности организма.

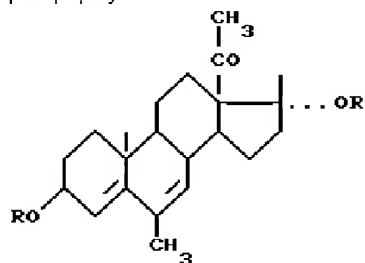
Известно, что для устранения и предотвращения развития микробной инфекции применяют лекарственные средства, действующие на грам-положительную микрофлору, а именно антибиотики (сульфаниламиды, нитрофурановые препараты, левамизол и др.), препараты лекарственных растений, обладающих как антимикробным, так и укрепляющим организм действием (хлорфиллипт, новоиманин, сангвиритрин и др.). Для повышения резистентности организма назначают витамины, препараты железа и фосфора и т.п. (Соколов С.Я., Замотаев И.П. "Справочник по лекарственным растениям", 1988, М., Медицина, с. 370-374; Машковский М.Д. "Лекарственные средства", 1993, т.11, с. 4-56, 245-345). В качестве регулятора обмена кожи применяют натриевую соль грамма-оксимасляной кислоты (оксибутират натрия), которая не только оказывает положительное воздействие на гормональный баланс кожи, но и снижает интенсивность синтеза и накопления холестерина, вызывает качественные и количественные изменения содержания стероидных гормонов (авт. св. СССР N 507322, A 61 K 7/00, 1976).

Недостатками вышеизложенных способов являются: а) недостаточная эффективность лекарственных и косметических средств, направленных на устранение вторичных проявлений заболевания, не устраняющих его главную причину, а именно нарушение гормонального баланса в организме и б) возможность рецидива заболевания в результате длительного применения антибиотиков.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является крем для кожи лица с биологически активными добавками экстрактов лекарственных трав, обеспечивающих противовоспалительный эффект и регулирующих баланс кожи. Крем содержит эмульсол, бутилстеарат, парфюмерное масло, стеариновокислый цинк, сульфат магния, метиловый эфир пара-оксибензойной кислоты, пропиловый эфир пара-оксибензойной кислоты, экстракт хмеля, экстракт ромашки, отдушку, воду (авт. св. N1165396, A 61 K 7/00, 1985).

Задачей изобретения является создание эффективных лечебно-косметических средств для ухода за кожей лица, лечения угревой сыпи, обладающих комплексным действием - восстанавливающих гормональный баланс и оказывающих противовоспалительный антимикробный эффект.

Поставленная цель достигается тем, что в состав косметического средства для ухода для кожей в качестве биологически активного соединения, а именно прогестагена, обладающего антиандрогенной активностью, вводится в эффективном количестве 3,17-дигидрокси-6-метилпрегна-4,6-диен-20-он или его 3,17-диацилоксипроизводные, в том числе известный препарат АЦЕТОМЕПРЕГЕНОЛ (Машковский М.Д. "Лекарственные средства", 1993, т.1, с. 694), общей формулы 1



где R и R¹=H, или ацилгруппа COR¹, содержащая от C1 до C5 атомов углерода, причем R может быть равен R¹ или отличаться от него.

Кроме того, косметическое средство может дополнительно содержать: природный или синтетический эстроген, в качестве которого используют, например, этинилэстрадиол, эфиры эстрадиола, диэтилстильбэстрол и т.п. (Машковский М. Д. "Лекарственные средства", 1993, т.1, с. 681-688); противовоспалительный антибиотик мягкого действия, в качестве которого используют, например, левомицетин, линкомицин и т. п. (Машковский М.Д. "Лекарственные средства", 1993, т.11, стр. 245-345); противовоспалительные масляные и/или спиртовые экстракты лекарственных трав, например, календулы, хвоща, череды и т.п.

В качестве примера решения

поставленной задачи предложен гель, содержащий гелеобразователь, глицерин, кислоты салициловую и лимонную, масляный экстракт календулы, карбамид, аммиак водный, параформ, бронитрол и дополнительно Твин-80, а в качестве биологически активных субстанций антибиотик левомицетин, гормоны ацетомепрегенол и этинилэстрадиол, спиртоводные экстракты трав при следующем соотношении, мас. %:

Наименование компонентов - Массовая доля (%)

1. Гелеобразователь, сакап - 0,5-3
2. Глицерин - 3-5
3. Твин-80 - 1-3
4. Кислота салициловая - 0,01-0,2
5. Кислота лимонная пищевая - 0,01-0,05
6. Левомицетин - 0,1-0,8
7. Экстракты спиртоводные - 1-3 хвоща - 1-3
8. Череды - 0,5-2
9. Календулы - 1-2
10. Карбамид, марки А - 0,1-0,5
11. Ацетомепрегенол - 0,01-0,07
12. Этинилэстрадиол - 0,0003 - 0,0007
13. Аммиак водный, конц. (рН 7) - 0,5-1,5
14. Масляный экстракт календулы - 1-3
15. Параформ - 0,03-0,07
16. Бронитрол - 0,03-0,07
17. Агидол-1 - 0,1-0,3
18. Отдушка - 0,1-0,7
19. Вода - остальное.

В данный гель заложена идея многофункциональности действия входящих компонентов и распределение их воздействия во времени. Конструкция геля содержит следующие биологически активные функциональные составляющие:

1) сбалансированный комплекс гормонов, введенный с целью коррекции андроген-эстроген баланса, ответственного за проявление патологических угрей и гнойничковой сыпи на коже, состоящий из: антиандрогенного гормона (модифицированный прогестаген) и эстрогенного гормона;

2) противовоспалительный антибиотик мягкого действия левомицетин,

3) противовоспалительные спиртоводные экстракты хвоща, череды и календулы и масляный экстракт календулы;

4) конструктивные базовые компоненты: гелеобразователь, солюбилизатор, антиокислитель, регулятор pH геля, стабилизатор, отдушка.

Спиртоводные и масляные экстракты трав обладают краткосрочным дезинфицирующим, обезболивающим и противовоспалительным действием. Среднесрочным противовоспалительным действием обладает антибиотик. Более длительным действием обладает комплекс гормонов, устраняющий одну из важнейших причин возникновения подростковых угрей и прыщей - гормональный дисбаланс, связанный с недостатком или преобладанием тех или иных гормонов в коже.

Все компоненты, входящие в гель, разрешены к использованию в медицине и косметике и каждый имеет фармакологическую статью или технические условия.

Впервые нами с целью коррекции андроген-эстрогенного баланса,

ответственного за появление патологических угрей и гнойничковой сыпи на коже, в лечебно-косметической препарат вносится комплекс гормонов, в том числе антиандрогенный гормон, относящийся к классу гестагенов, в частности ацетомепрегенол. Действие гормона связано с подавлением эффектов, вызванных несбалансированным повышением концентрации гормонов. При этом в указанной дозировке гормоны оказывают действие только в области нанесения геля, не нарушая функционирования других гормон-зависимых систем организма.

Новизна состава геля заключена также в комбинированном использовании как спиртоводорастворимых, так и жирорастворимых субстанций. При этом сохранено одно из важнейших свойств гелей - быстрая впитываемость в кожу при сохранении высокой эффективности действия входящих в него компонентов.

Пример 1 осуществления изобретения:

N Наименование компонентов - Массовая доля (%)

1. Гелеобразователь, сакап - 1,00
2. Глицерин - 5,00
3. Твин-80 - 1,00
4. Кислота салициловая - 0,10
5. Кислота лимонная пищевая - 0,05
6. Левомицетин - 0,50
7. Экстракты спиртоводные хвоща - 2,00
8. Череды - 1,00
9. Календулы - 1,50
10. Карбамид, марки А - 0,30
11. Ацетомепрегенол - 0,05
12. Этинилэстрадиол - 0,0005
13. Аммиак водный, конц. (рН 7) - 1,00
14. Масляный экстракт календулы - 2,00
15. Параформ - 0,05
16. Бронитрол - 0,05
17. Агидол-1 - 0,20
18. Отдушка - 0,10
19. Вода - остальное.

Предлагаемый лечебно-косметический гель представляет собой гель светлого цвета с приятным запахом, обладает противовоспалительным, противомикробным действием.

Лечебно-косметический гель является комбинированным лечебно-косметическим средством, включающим в себя:

а) гидрофобные и гидрофильные наполнители, традиционно применяемые в косметике для изготовления кремов и помад,

б) противовоспалительные биологически активные субстанции: антибиотик левомицетин, спиртоводные экстракты календулы, хвоща и череды; в) сбалансированный комплекс гормонов, состоящий из: антиандрогенного гормона (модифицированный прогестаген) и эстрогенного гормона.

Гель, названный заявителем "Юность", прошел испытания в Российском государственном университете на кафедре кожных и венерических болезней педиатрического факультета, г. Москва.

Пример 2.

В исследованиях приняли участие 50 больных (27 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 15 до 31 года с диагнозом вульгарные угри (у 12 женщин диагностировали предменструальные угри).

Длительность заболевания у 27 больных (54%) составила 3 года, у 15 (30%) - 5 лет, у 8 (18%) - 1 год. Распространенный кожный процесс наблюдали у 29 больных, а ограниченный - у 21.

Гель наносили тонким слоем на пораженные участки 2 раза в день (утром и вечером) после умывания в течение 7-10 дней, а при предменструальных - 3-4 раза в день в течение 3-5 дней.

Каждый больной находился под наблюдением в течение 14 дней.

Об эффективности применения препарата "Юность" у испытуемых больных судили по динамике тяжести патологического процесса (исходная точка 4 = день 10), а также в числовом выражении по степени интенсивности воспалительных явлений.

В результате было выявлено, что у 15 человек (30%) наметился положительный эффект с первых дней лечения препаратом "Юность", а именно значительно уменьшились воспалительные явления (до визита 2). К визиту 3 - утолщение пустулезных элементов и ссыхание их в корочки отмечалось у 22 человек (44%), а к визиту 4 еще у 11 (22%). Не наблюдалось изменений у 2 больных (4%).

В результате проведенного лечения у 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) с диагнозом "вульгарные угри" и у 2 женщин с предменструальными угрями наблюдалось полное клиническое излечение патологического процесса. У 19 больных (12 мужчин и 7 женщин) с вульгарными угрями и у 6 женщин с предменструальными угрями - значительное улучшение (большинство патологических элементов в стадии ссыхания в корки и уплощения). У 5 больных (3 мужчин и 2 женщины) с вульгарными угрями и у 4 женщин с предменструальными угрями - улучшение кожного процесса (часть элементов полностью разрешилась, однако еще оставались очаги островоспалительного характера). Побочные эффекты от применения препарата "Юность" в виде появления сухости и чувства стягивания кожи наблюдали только у 3 больных. Эти явления возникали у них на 3-4 день лечения, переносились легко, а затем самостоятельно исчезали. Лечение не прерывали.

Таким образом, у 78% больных отмечался хороший и очень хороший эффект, а у 18% - незначительный.

Присутствие левомицетина в геле необязательно, но усиливает лечебный эффект. Это подтверждается данными сравнительного анализа, представленными в примере 3.

Пример 3.

Анализ эффективности предложенного средства проводили на основании сравнения результатов испытаний геля "Юность" и геля аналогичного состава, не содержащего биологически активную добавку, а именно комбинацию гестагена и эстрогена.

В контрольных испытаниях приняли участие 10 больных с распространенным кожным процессом (8 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 15 до 30 лет с диагнозом вульгарные угри (у 2 женщин диагностировали предменструальные угри).

Гель наносили тонким слоем на пораженные участки 2 раза в день (утром и вечером) после умывания в течение 7-10 дней, а при предменструальных - 3-4 раза в

день в течение 3-5 дней.

Каждый больной находился под наблюдением в течение 14 дней.

Об эффективности применения контрольного препарата у испытуемых больных судили по динамике тяжести патологического процесса (исходная точка - визит 1 = день 0, визит 2 = день 4 лечения, визит 3 = день 7, визит 4 = день 10), а также в числовом выражении по степени интенсивности воспалительных явлений.

В результате этого было выявлено, что у всей группы больных наметился положительный эффект только с третьего дня лечения контрольным препаратом. К визиту 4 - упрощение пустулезных элементов и ссыхание их в корочки отмечалось у 2 человек (20%). Не наблюдалось изменений у 3 больных (30%). Дальнейшей положительной динамики во времени не выявлено.

Таким образом, сравнительный анализ эффективности предложенного средства с контрольным препаратом показал, что эффект обеспечивается наличием в препарате биологически активной добавки, а именно комбинации гестагена и эстрогена.

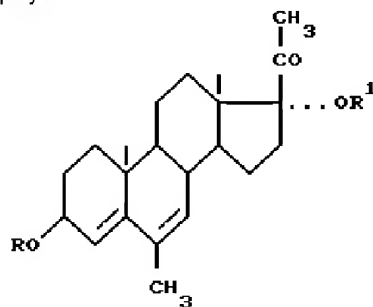
Таким образом, предлагаемый гель представляет собой новый лечебно-профилактический косметический препарат, обладающий высокой противовоспалительной и антимикробной активностями и не оказывающий раздражающего действия на кожу.

Испытания показали, что гель "Юность" является высокоэффективным средством для ухода за кожей лица, лечения угревой сыпи и обладает выраженным противовоспалительным действием.

Противопоказаний к применению геля не обнаружено.

Формула изобретения:

1. Биологически активная добавка к лечебно-профилактическим средствам для ухода за кожей, профилактики и устранения воспалений, угревой и гнойничковой сыпи, регулирующая андроген-эстрогенный баланс кожи, отличающаяся тем, что она представляет собой прогестаген общей формулы I



где R и R¹=H или ацилгруппа COR¹¹, содержащая от C1 до C5 атомов углерода, причем R¹ может быть равен R или отличаться от него.

2. Добавка по п. 1, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит природный или синтетический эстроген в эффективном количестве.

3. Лечебно-профилактический гель для ухода за кожей, профилактики и устранения воспалений, угревой и гнойничковой сыпи, содержащий гелеобразователь, отдушку и воду, отличающийся тем, что он

дополнительно содержит глицерин, салициловую кислоту, твин-80, лимонную кислоту, масляный экстракт календулы, спиртоводные экстракты хвоща, череды, календулы, карбамид, водный аммиак, параформ, бронитрол, агидол-I, прогестаген ацетомепрегенол, эстроген этинилэстрадиол и антибиотик левомецетин, а в качестве гелеобразователя - сакап при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Гелеобразователь, сакап - 0,5 - 3
Глицерин - 3 - 5
Твин-80 - 1 - 3
Кислота салициловая - 0,01 - 0,2
Кислота лимонная пищевая - 0,01 - 0,05

Левомецетин - 0,1 - 0,8
Экстракты спиртоводные:
хвоща - 1 - 3
череды - 0,5 - 2
календулы - 1 - 2
Карбамид, марки А - 0,1 - 0,5
Ацетомепрегенол - 0,01 - 0,07
Этинилэстрадиол - 0,0003 - 0,0007
Аммиак водный, конц. (pH 7) - 0,5 - 1,5
Масляный экстракт календулы - 1 - 3
Параформ - 0,03 - 0,07
Бронитрол - 0,03 - 0,07
Агидол-I - 0,1 - 0,3
Отдушка - 0,1 - 0,7
Вода - ОстальноеР

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60